

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

VERTEILUNG DER AKTIVITÄT DER EDTA-STABILEN SERUM-PARAOXONASE BEI INDONESIERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Jürgen Stockhausen
aus Nürnberg

1983

1983 246



Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

VERTEILUNG DER AKTIVITÄT DER EDTA-STABILEN SERUM-PARAOXONASE BEI INDONESIERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Jürgen Stockhausen
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 11.07.1983

Für Gabi

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. PROBLEMSTELLUNG	12
III. INDONESIENS STAATSGEBIET, SEINE BEVÖLKERUNG UND DEREN HERKUNFT	
1. Rasse als Begriff der Systematik	17
2. Land und gegenwärtige Bevölkerung	19
3. Rassengeschichte Indonesiens	24
IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
1. Das untersuchte Kollektiv	28
2. Beschaffung und Transport der Seren	30
3. Meßverfahren	31
V. ERGEBNISSE	34
VI. DISKUSSION	44
VII. ZUSAMMENFASSUNG	46
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	47

I. EINLEITUNG

Organische Phosphorsäureester (Alkylphosphate) werden schon seit vielen Jahren als Insektizide im Pflanzenschutz, zur Malariaabekämpfung und in der Veterinärmedizin gegen verschiedene Parasiten eingesetzt. Ihr entscheidender Vorteil gegenüber den chlorierten cyclischen Kohlenwasserstoffen (als bekanntester Vertreter sei hier das DDT genannt) liegt in der Tatsache, daß sie relativ schnell abgebaut werden können und sich deshalb weder innerhalb noch außerhalb der Organismen anreichern können. Demgegenüber steht jedoch ihre hohe akute Toxizität, denn Alkylphosphate werden sowohl per inhalationem als auch enteral und sogar durch die Haut schnell und leicht resorbiert. Verantwortlich hierfür ist ihre gute Fett- und Lipidlöslichkeit.

Im Körper lagern sie sich an die gleichen aktiven Zentren der Acetylcholinesterase an wie Acetylcholin selbst. Sie binden sich und phosphorylieren schließlich das Enzym, die Hemmung der Cholinesterase ist damit weitgehend irreversibel. Das permanent aus den physiologischen Speichern freigesetzte Acetylcholin kann somit nicht mehr gespalten werden, es reichert sich an und erzeugt die Symptome einer "inneren Vergiftung". Dabei werden die klinischen Erscheinungen im allgemeinen erst manifest, wenn bereits ca. 75 % der Serum-Cholinesterase gehemmt sind.

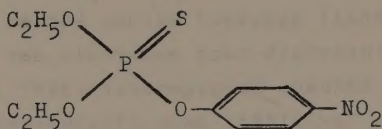
Entsprechend den Grundwirkungen des Acetylcholins gliedern sich die Vergiftungssymptome in muskarinartige (an parasymphatischen Nervenendigungen) und nikotinartige (an vegetativen Ganglien und motorischen Endplatten) Wirkungen. Die muskarinartigen überwiegen, sind aber seltener Ursache des Todes, der unter Umständen schon wenige Minuten nach Einnahme



eines Alkylphosphats eintreten kann.

Ein typischer Vertreter dieser Stoffgruppe ist das Parathion (E 605 = 0,0-Diäthyl-O-p-nitrophenyl-thio-phosphat), einer der ältesten organischen Phosphorsäureester, der als Insektizid eingesetzt wurde (siehe Abb. 1).

Abb. 1: Chemische Formel von Parathion



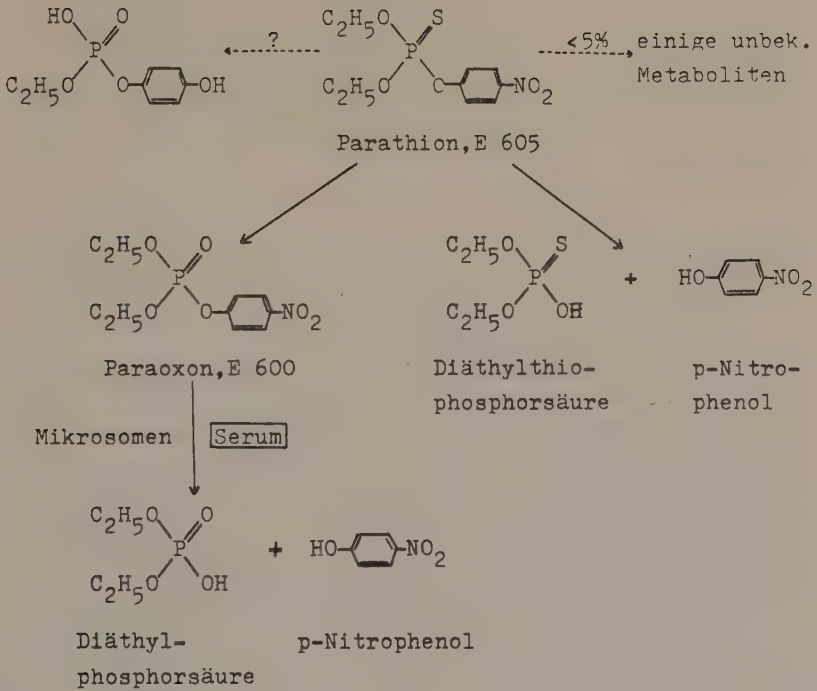
Der Stoffwechselweg im menschlichen Organismus ist gut bekannt. Der entscheidende Schritt liegt in der Umwandlung in das Sauerstoffanalogon Paraoxon (E 600 = 0,0-Diäthyl-O-p-nitrophenyl-phosphat), bei dem die nur schwach wirksame P=S-Verbindung (Parathion) in die viel giftigere P=O-Verbindung umgewandelt wird. Damit entsteht erst der eigentlich toxische Faktor, das Paraoxon (siehe Abb. 2).

Die Entgiftung im menschlichen Organismus erfolgt danach unter anderem durch ein Enzym im Serum, das E 600 hydrolysiert.

Die Serumenzyme wurden früher "Allgemeine Esterasen" genannt, bis Richter und Croft (1942) die Bezeichnung "Ali-Esterasen" einführten.

Aldridge (1953) gelang es, die Serumesterasen in zwei Gruppen einzuteilen, eine gegen E 600 empfindliche - er nannte sie "B-Esterase" - , und eine gegen E 600 unempfindliche, die, wie er feststellte, sogar Paraoxon hydrolysieren konnte - er bezeichnete sie als "A-Esterase".

Abb. 2: Stoffwechsel von Parathion im Warmblüter



Seit Mounter und Whittaker (1953) wurde der Begriff "A-Esterase" durch die Bezeichnung "aromatische Esterase" ersetzt, weil sie in der Lage ist, Phenolester zu hydrolysieren. Im gleichen Jahr tauchte noch ein weiterer Name für die "A-Esterase" auf, als Aldridge im Serum vieler Warmblüter ein Enzym entdeckte, das E 600 hydrolysieren konnte. Er bezeichnete es als "Paraoxonase" und schloß aus seinen Beobachtungen, daß dieses Ferment mit der "A-Esterase" identisch sein müsse.

Main (1960) widerlegte diese Identität durch die Entdeckung, daß gereinigte Paraoxonase zwar Paraoxon, nicht aber Phenylacetat spalten konnte, während Schafserum, das erwiesenermaßen viel "A-Esterase" enthält, diese Verbindung hydrolysieren konnte.

Schließlich definierte Augustinsson (1964) den Begriff "Arylesterase" für solche Enzyme, die aromatische Ester spalten können, also für "A-Esterasen".

Auf der Enzym-Kommission von 1964 wurde der Name "Paraoxonase" in der gültigen Nomenklatur als nicht empfohlene Bezeichnung für das Enzym EC 3.1.1.2. (Arylesterase, Arylester-Hydrolase) aufgeführt. Zur Spezifität wurde erwähnt, daß dieses Enzym zahlreiche Phenolester spalte und daher äußerst unspezifisch sei.

Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) führten Untersuchungen durch, um die Spezifität der Paraoxon hydrolysierenden Enzyme zu klären. Dazu wurden mit der von Krisch (1968) entwickelten Methode (photometrische Messung des enzymatisch aus Paraoxon abgespaltenen p-Nitrophenols) je 30 gesunde Erwachsene auf ihre hydrolytische Aktivität gegenüber Paraoxon und Methylparaoxon sowie verschiedenen anderen Paraoxon-Verwandten untersucht. Hierbei stellte sich heraus, daß nur E 600, sein Methyl-Homologes und P,O-Chlorothion hydrolysiert wurden, während von keiner der anderen

Verbindungen, bei denen auch nur kleine Veränderungen am Molekül vorhanden waren, eine Abspaltung von p-Nitrophenol erfolgte.

Hieraus folgt, daß die menschliche Serum-Paraoxonase ein äußerst spezifisches Enzym ist und höchstwahrscheinlich nicht mit dem Enzym EC 3.1.1.2. identisch ist.

Zech und Züricher (1974) stellten unter anderem Untersuchungen über die Aktivitätsverteilung der Serum-Paraoxonase bei 619 Probanden an und kamen zu dem Schluß, daß es sich um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handle.

Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1979) fanden demgegenüber bei 799 nicht blutsverwandten westdeutschen Personen eine dreigipflige Verteilung, wobei 57,9 % der Probanden eine niedrige, 36,1 % eine mittlere und 6,0 % eine hohe Aktivität aufwiesen.

Nach Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) lagen dabei die Aktivitätsgrenzen bei 190 U/l zwischen niedriger und mittlerer Aktivität sowie bei 350 U/l zwischen mittlerer und hoher Aktivität. Untersuchungen und statistische Auswertungen an 99 Familien mit Kindern sprachen für einen autosomal-dominanten Erbgang mit zwei Allelen. Bestätigt wird diese Vermutung durch die völlig Übereinstimmung mit der Hardy-Weinberg-Regel.

Auch Playfer et al. (1976) kamen zu diesem Schluß, gestützt auf Ergebnisse ihrer Untersuchungen an einem britischen und einem indischen Kollektiv.

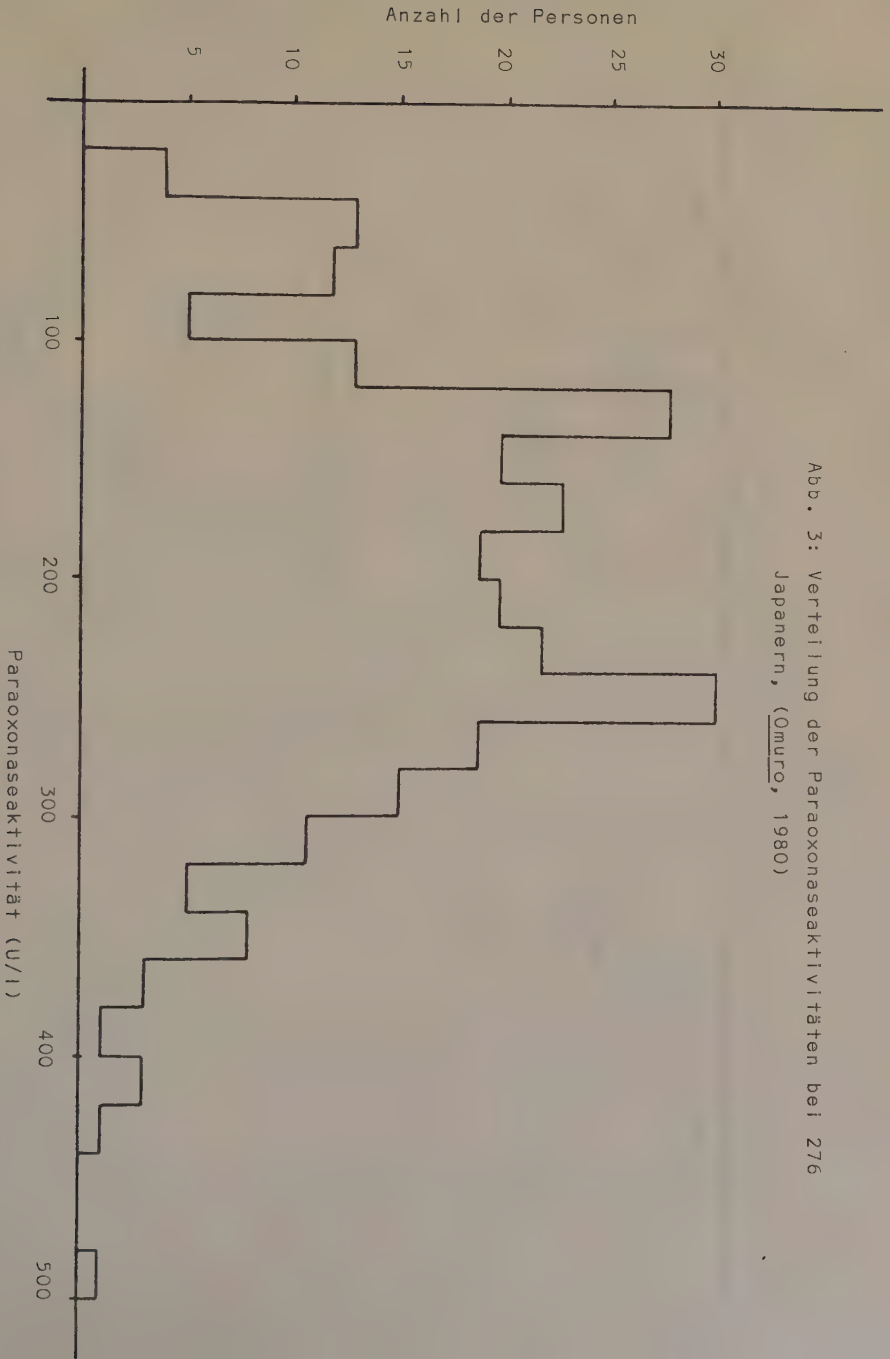
Bei malayischen, chinesischen und afrikanischen Probanden konnten sie jedoch keine deutlich abgrenzbaren Phänotypen im Sinne einer bimodalen Verteilung finden, die Aktivitätsverteilung läßt vielmehr den Schluß zu, daß es sich um einen Erbgang handeln könnte, bei dem drei Allele beteiligt sind.

Ähnliches stellten Omuro (1980) an einem Kollektiv

von 276 gesunden Japanern (siehe Abb. 3), Hieronymus (1981) an einem Kollektiv von 162 Vietnamesen (siehe Abb. 4) und Hartanto an 100 indonesischen Probanden chinesischer Abstammung fest (siehe Abb. 13). Einigkeit besteht jedoch hinsichtlich der Auffassung, daß weder Geschlecht, Blutgruppenzugehörigkeit (ABO- und rh-System) noch Alter der Probanden einen Einfluß auf die Serum-Paraoxonaseaktivität haben (Playfer et al., 1976 und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al., 1979). Seit Krisch (1968) gilt auch als gesichert, daß Ca^{2+} -Ionen großen Einfluß auf die Aktivität der menschlichen Serum-Paraoxonase haben. Er beobachtete eine Aktivitätszunahme um 4 % bei Zugabe von Ca^{2+} -Ionen. Hartl (1978) konnte hingegen eine Aktivitätssteigerung nur bei niedrigen und mittleren Aktivitätstypen beobachten, bei hohen Typen blieb sie aus. Aus dieser Empfindlichkeit gegenüber Ca^{2+} -Ionen erklärt sich auch das Verhalten des Enzyms gegenüber Chelatbildnern wie zum Beispiel EDTA (Äthylendinitrotetraessigsäure). Wie Erdös und Boggs (1961) beobachteten, bildet EDTA in alkalischer Lösung mit zweifach positiv geladenen Ionen einen 1:1-Komplex unter Freisetzung von zwei H^+ -Ionen (siehe Abb.5). Dadurch werden die Ca^{2+} -Ionen weggefangen, sie stehen somit der Paraoxonase nicht mehr zur Verfügung, die Aktivität sinkt ab.

Hechtel (1980) untersuchte den Einfluß von EDTA in verschiedenen Konzentrationen auf die drei Aktivitätsgruppen im Bestimmungsverfahren nach Krisch (1968). Ihre Ergebnisse sind in Abb. 6 dargestellt. Demnach traten bei niedrigen Paraoxonaseaktivitäten bis zu einer Konzentration von $6,9 \times 10^{-6}$ Mol/l EDTA im Meßansatz praktisch keine Veränderungen ein. Bei weiterer Erhöhung der EDTA-Konzentration zeigte sich

Abb. 3: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten bei 276 Japanern, (Omuro, 1980)



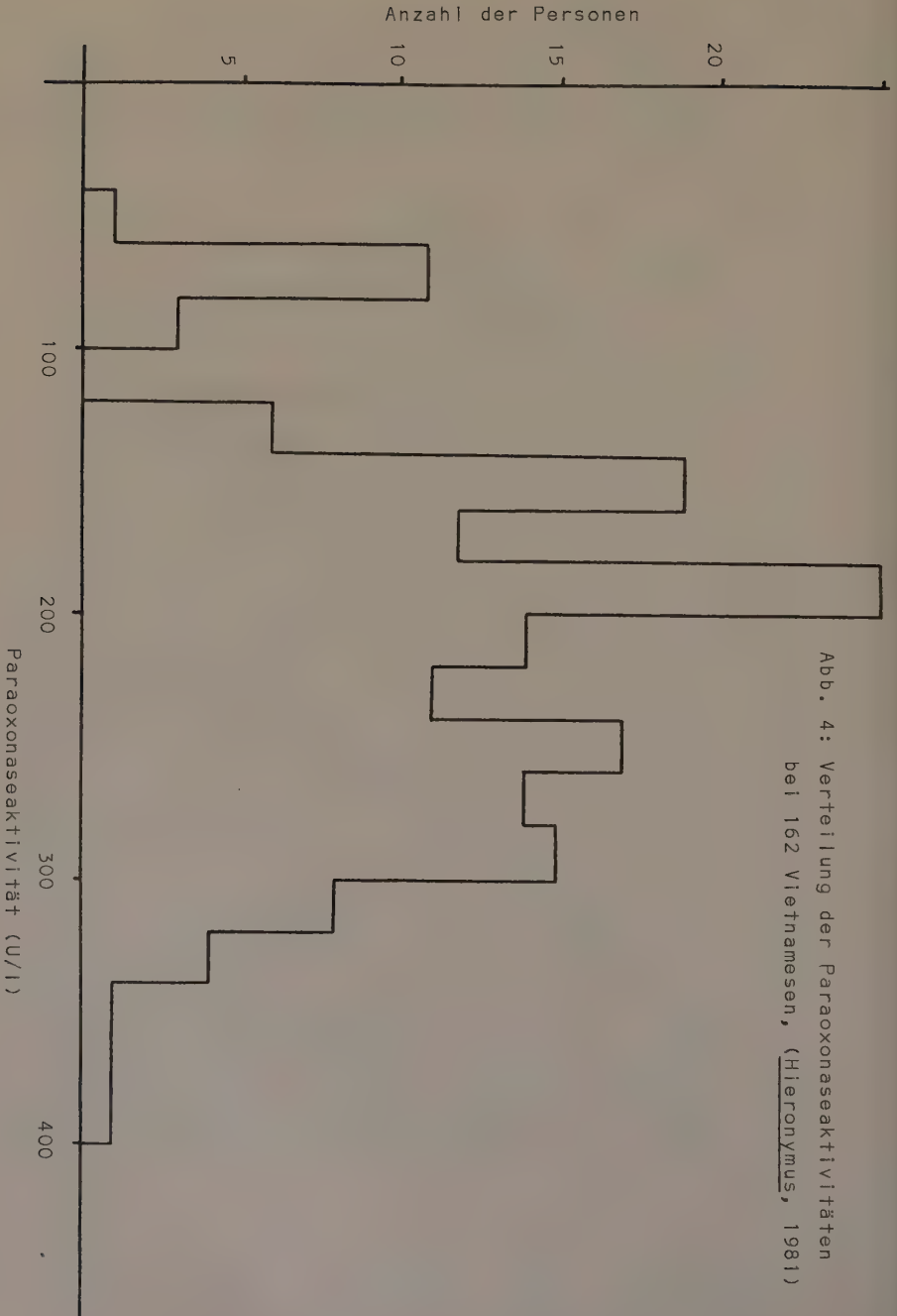
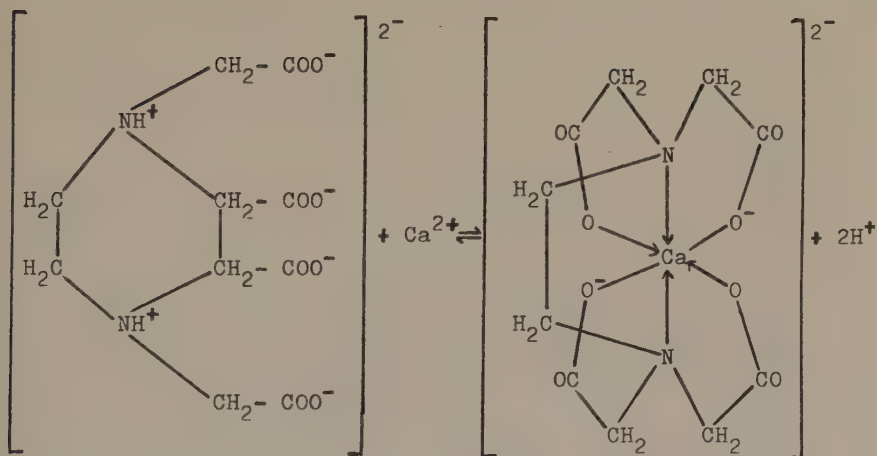


Abb. 4: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten
bei 162 Vietnamesen, (Hieronymus, 1981)

Abb. 5: Chemische Reaktion von EDTA mit zweifach positiven Ionen

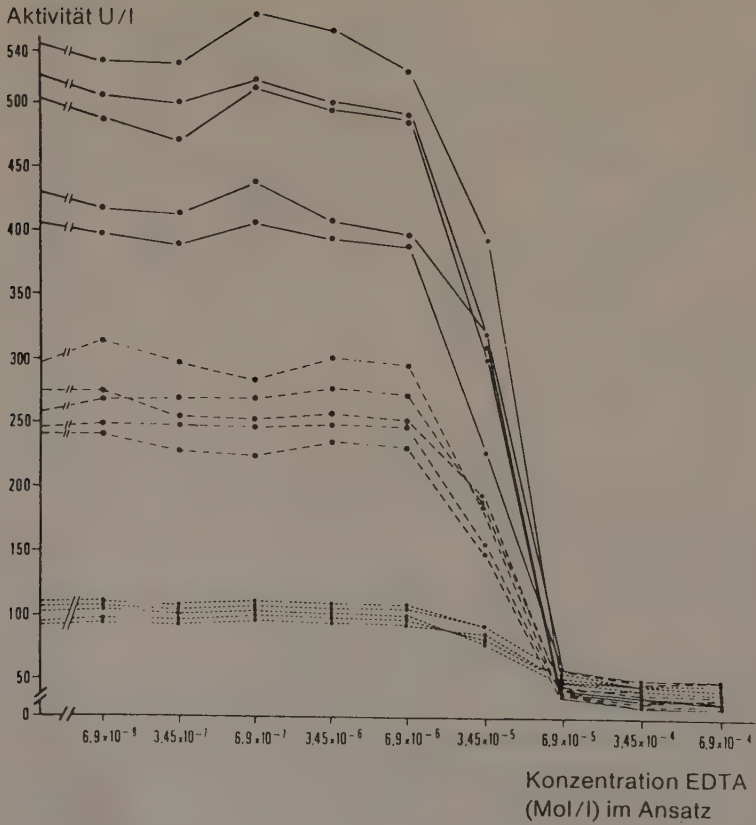


ein steiler Aktivitätsabfall. Ab einer Konzentration von $6,9 \times 10^{-5}$ Mol/l blieb die Aktivität auch bei weiterer EDTA-Zugabe in einem Bereich von etwa 37,6 - 46,8 U/l.

Bei mittleren Ausgangsaktivitäten ergab sich ein ähnliches Bild. Änderungen traten bei den gleichen Konzentrationen auf wie bei den niedrigen Typen, die Endaktivität lag hier zwischen 28,7 und 44,3 U/l. Bei den hohen Typen war nach einer anfänglichen Aktivitätsverminderung zunächst ein geringer Anstieg zu verzeichnen. Der weitere Kurvenverlauf zeigt dann jedoch wieder das gleiche Bild wie bei den anderen Typen. Die Endaktivität pendelte sich zwischen 23,7 und 48,5 U/l ein.

Hechtel kam zusammenfassend zu dem Ergebnis, daß EDTA

Abb. 6: Einfluß von EDTA in verschiedenen Konzentrationen auf die drei Aktivitätsgruppen im Bestimmungsverfahren nach Krisch (Hechtel, 1980)



ab einer Konzentration von $6,9 \times 10^{-5}$ Mol/l im Meßansatz, das entspricht einer EDTA-Ausgangskonzentration von 1×10^{-4} m, die Serum-Paraoxonaseaktivität stark reduziert, wobei sich die Restaktivitäten in einem engen Bereich zwischen 23,7 und 48,5 U/l einpendelten. Vielleicht entspricht diese Restaktivität einem anderen, von Ca^{2+} -Ionen unabhängigen Enzym.

II. PROBLEMSTELLUNG

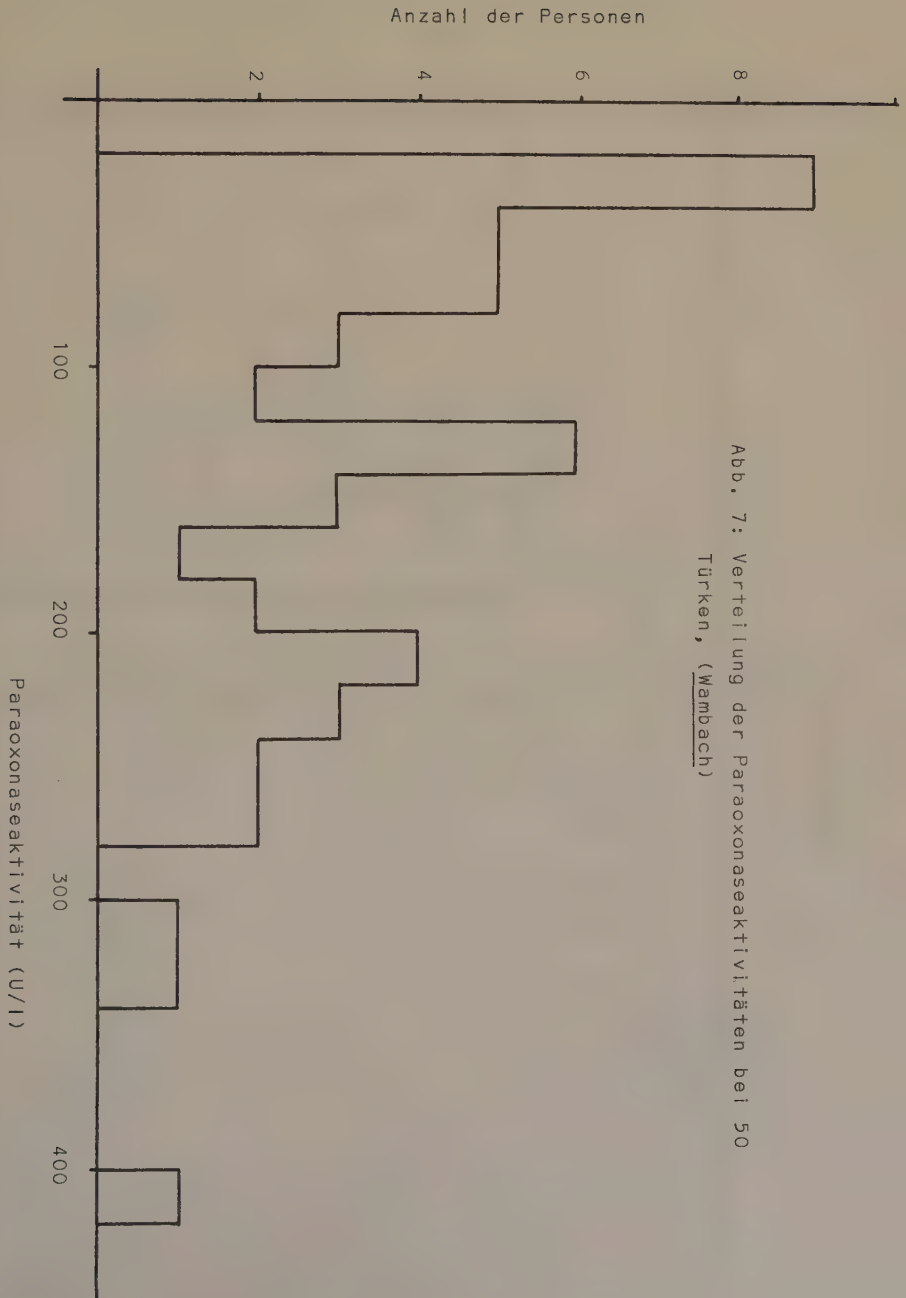
Wie Erdös und Boggs (1961) feststellten, gibt es zwei Arten menschlichen Serum-Paraoxonase, einen durch EDTA hemmbaren und einen nicht hemmbaren Anteil.

Wambach untersuchte 50 türkische Seren mit und ohne EDTA-Zusatz auf deren Paraoxonaseaktivität hin (die entsprechenden Histogramme sind in Abb.7 und 8 dargestellt). Er fand zwischen beiden Wertegruppen einen Korrelationskoeffizienten $r=0,4229$.

Omuro (1980) prüfte die Korrelation zwischen Paraoxonase-Ausgangsaktivität und der durch EDTA nicht hemmbaren Aktivität an 35 Seren japanischer Probanden aus dem Bereich niedriger, mittlerer und hoher Aktivitäten. Der Korrelationskoeffizient $r=0,0182$ ließ keine Abhängigkeit der beiden Variablen erkennen (siehe Histogramme in Abb. 3 und 9).

Hieronymus (1981) verglich die unterschiedlichen Aktivitäten anhand von 162 Vietnamesen vorwiegend chinesischer Abstammung. Auch sie fand keine Abhängigkeit, der Korrelationskoeffizient lag bei $r=0,0209$ (siehe Abb. 4 und 10).

In der vorliegenden Arbeit wurden nun für die Seren von 100 Indonesiern chinesischer Abstammung die Aktivitäten und die Verteilung der durch EDTA nicht hemmbaren Paraoxonase bestimmt. Durch den Vergleich mit den ungehemmten Aktivitäten, die Hartanto an demselben Kollektiv fand, soll untersucht werden, ob hier eine Abhängigkeit zwischen hemmbarem und nicht hemmbarem Anteil der Paraoxonase besteht.



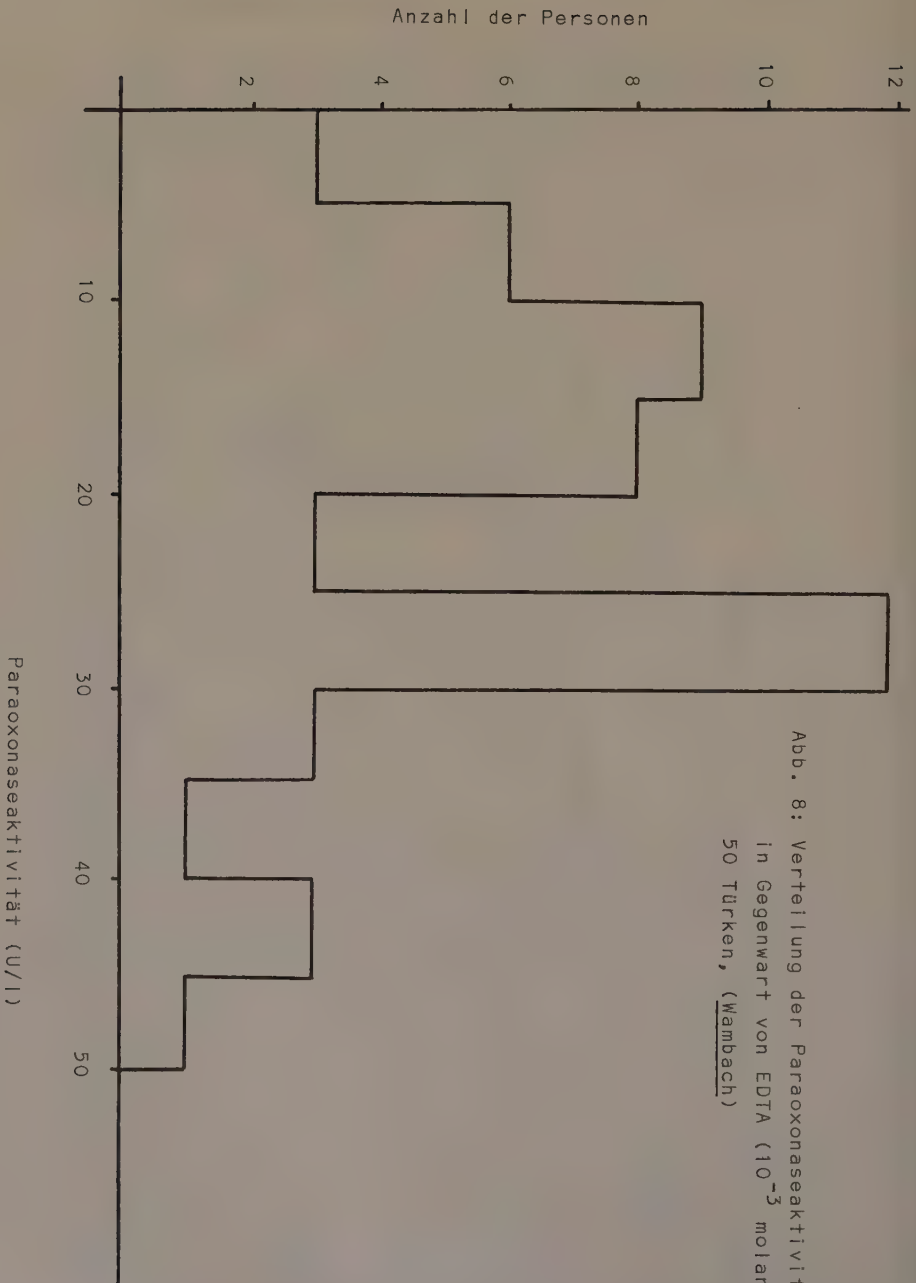


Abb. 8: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten
in Gegenwart von EDTA (10^{-3} molar) bei
50 Türken, (Wambach)

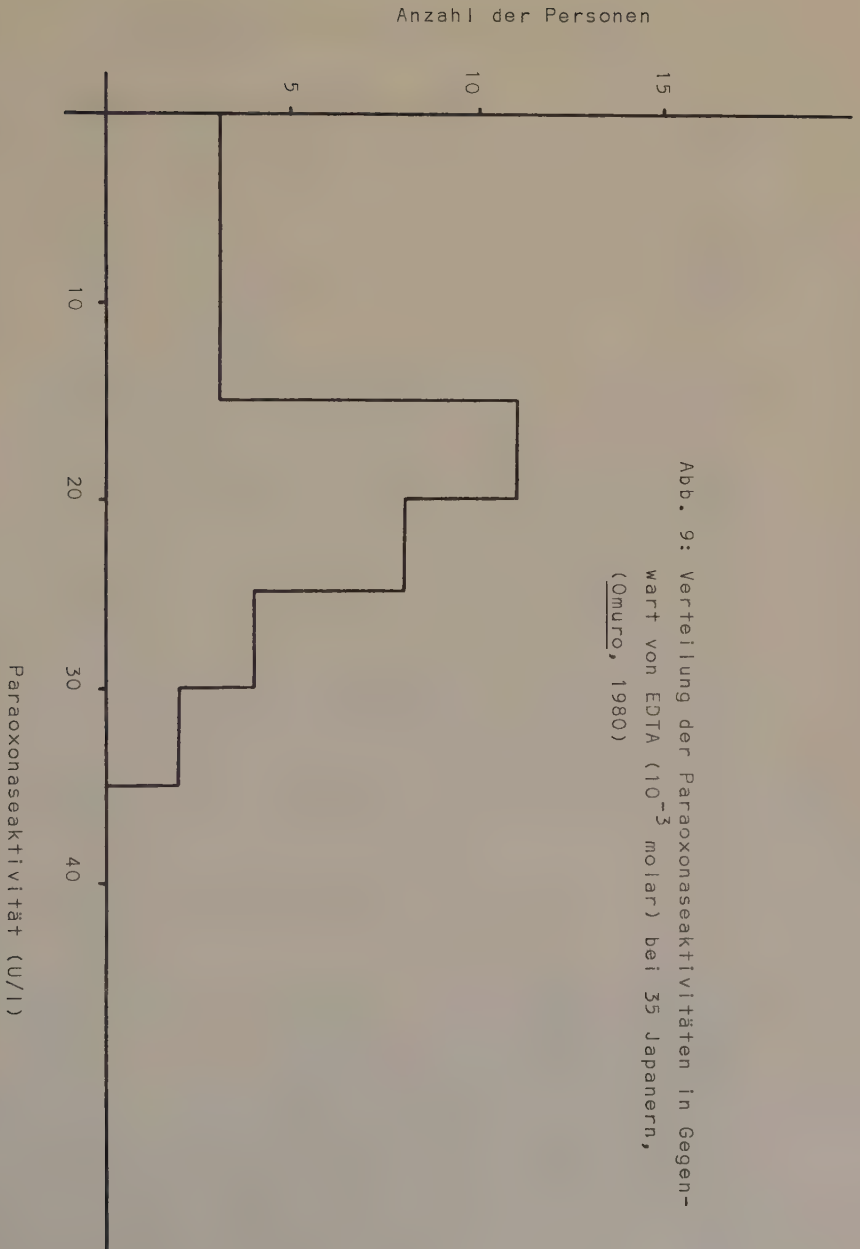
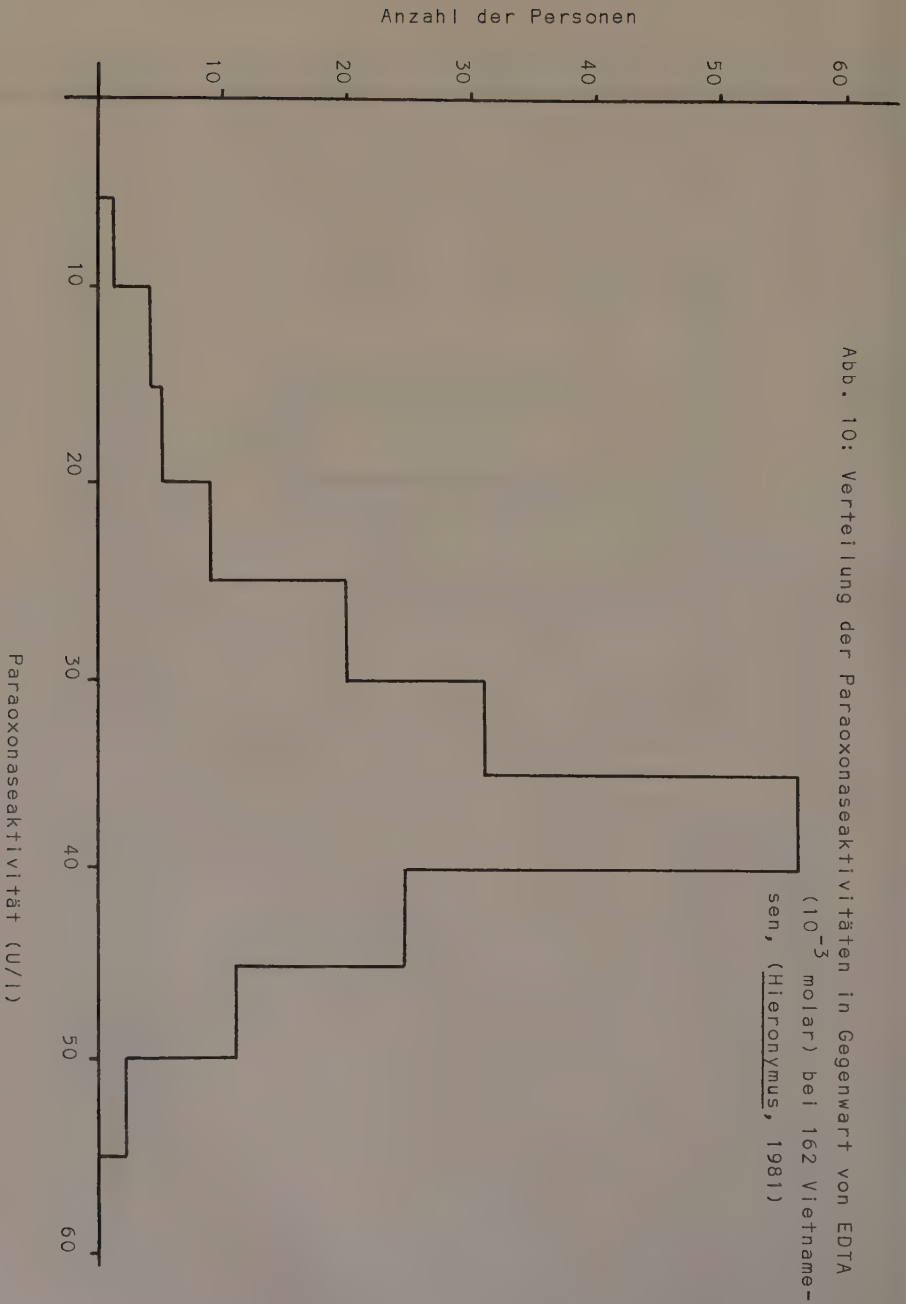


Abb. 9: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten in Gegenwart von EDTA (10^{-3} molar) bei 35 Japanern, (Omuro, 1980)



III. INDONESIENS STAATSGEBIET, SEINE BEVÖLKERUNG UND DEREN HERKUNFT

1. Rasse als Begriff der Systematik

Die Bezeichnung "Rasse" entstammt der zoologischen Systematik, wo sie als Unterbegriff von Gattung und Art gebraucht wird. Überträgt man sie auf die lebende Menschheit, so gehört diese zur Gattung (Genus) "Homo" und zur Art (Spezies) "Homo sapiens". Dabei ist Art definiert als Gesamtheit aller Individuen, die sich untereinander fruchtbar kreuzen können, und deren Nachfahren auch untereinander fruchtbar kreuzbar sind, was für praktisch alle lebenden Menschen zutrifft.

Der Begriff Rasse (Subspezies, Varietas) wurde zunächst typologisch definiert, das heißt, es wurden Definitionsmerkmale herausgestellt, durch deren Kombination eine Zuordnung zu einer betreffenden systematischen Gruppe möglich ist.

So beschreibt v. Eickstedt Rassen als natürliche zoologische Formengruppen innerhalb der Hominiden, deren Angehörige eine mehr oder minder kennzeichnende Vereinigung von normalen und erblichen Merkmalen zeigen. Hooton definiert Rassen als eine große Abteilung der Menschheit, deren Angehörige als Gruppe durch eine bestimmte Kombination von morphologischen und metrischen Merkmalen gekennzeichnet sind.

Demgegenüber rechnen neuere Definitionen nur noch mit Häufigkeitsunterschieden von Erbanlagen.

Stern beispielsweise schreibt, eine Rasse sei eine genetisch mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen, die einen gemeinsamen Genbestand aufweist, der von dem der Angehörigen aller anderen ähnlichen Isolate verschieden ist, wobei er als Isolat eine Population versteht, die möglichst durch soziale oder geo-

graphische Heiratsschranken gegen Nachbargruppen abgegrenzt sein soll.

Diese populationsgenetischen Rassendefinitionen setzen sich immer mehr in der Rassenbiologie durch, obwohl die UNESCO 1951 im "Statement on Race" das Wort Rasse als Gruppe der Menschheit definiert, die gut ausgeprägte und vorwiegend erblich bedingte physische Unterschiede gegenüber anderen Gruppen aufweist.

Beiden Arbeitsweisen, der typologischen wie der populationsgenetischen, ist die Erfahrung gemeinsam, daß es keine eindeutige Gruppierung innerhalb des Art-niveaus gibt, denn alle lebenden Menschen gehören nun einmal einer Art an, was bedeutet, daß sich alle Rassen der Erde vermischen können, wenngleich sie es auch unter anderem wegen der großen Entfernungen nicht immer tun werden. Man hat es also mit einem Kontinuum von Bevölkerungen zu tun, in dem sich benachbarte Populationen oft nur wenig unterscheiden. Nach welchen Kriterien in solchen Fällen gegliedert werden soll, und ob überhaupt gegliedert werden kann, ist eines der größten Probleme der Rassensystematik überhaupt.

2. Land und gegenwärtige Bevölkerung

Indonesien ist der größte "Archipel-Staat" der Erde. Es besteht aus ungefähr 13600 Inseln, die zusammen etwa die achtfache Fläche der BRD ausmachen. Mit großen Anteilen an Irian (Neuguinea), Borneo sowie Sumatra, der größten vollständig zu Indonesien gehörenden Insel, liegen die nach Grönland größten Inseln der Erde im indonesischen Staatsgebiet, ebenso wie Tausende kleiner Fels- und Koralleninselchen. Insgesamt besitzen etwa 3000 Inseln eine nennenswerte Bevölkerung, sie werden von über 3 Millionen km² Territorialgewässern umschlossen. Dies bedeutet, daß das Klima, die Ausbreitung von Bevölkerung und Siedlungen, die strategische Lage, die Verkehrserschließung, aber auch die ethnische, sozialökonomische und entwicklungspolitische Entwicklung und Differenzierung in höchstem Maße vom Meer bestimmt werden (siehe Abb. 11).

Die Inselbögen verbinden den zum asiatischen Festland gehörenden, heute vom Meer bedeckten Sunda-Schelf (aus ihm ragen Sumatra, Java, Borneo, der Riau-Archipel und mehrere kleine Inseln) mit dem Sahul-Schelf und damit mit dem australischen Kontinent, zu dem schon die Aru-Inseln und Teile West-Irians gehören.

Während der Eiszeiten, als der Meeresspiegel erheblich tiefer lag als heute, bestand eine zusammenhängende Landverbindung von Malaysia bis Australien, was besondere Bedeutung für die bevölkerungsgeschichtliche Entwicklung in dieser Region hatte.

Es erwies sich als äußerst schwierig, über diese ein klares Bild zu bekommen, und auch heute noch gibt es mehrere Ungereimtheiten.

Die Untersuchung der heute in Indonesien Lebenden begann im 19. Jahrhundert, genauere Nachforschungen wurden jedoch erst seit Anfang dieses Jahrhunderts betrieben. Dabei ist Irian eines der interessantesten Gebiete, konnte man doch dort die sogenannten primitiven und primitivsten Rassen finden. Auch die Kleinen Sunda-Inseln zogen viele Forscher an, weil hier das Gebiet liegt, in dem möglicherweise die Vermischung zwischen den Malayen und den Australomelanesiern stattfand (s. u.).

Alle diese Nachforschungen ließen folgendes Bild von der momentanen Bevölkerung entstehen:

Im Osten, besonders auf West-Irian, leben vor allem die Melanesier. Sie sind sehr dunkelhäutige langköpfige Menschen mit spiralgekräuselterm Haar, einer hohen, oft gebogenen breiten Nase und mitunter dicken aber nicht wulstigen Lippen. Ihr Körperbau ist hoch, kräftig und schlank, manchmal sogar hager, an den überlangen Extremitäten findet man große, knochige Hände. Zwar besteht eine Ähnlichkeit mit Negern, doch zeigt schon das Haar eine deutliche Abschwächung des negri-

den Charakters, mehr noch die übrigen Gesichtszüge. Man kann den Eindruck gewinnen, hier läge eine Vereinigung zwischen Europiden und Negriden vor.

Im Westen Indonesiens finden wir vor allem Mongolide. v.Eickstedt spricht hier von Palämongoliden, im Gegensatz zu den Siniden (s. u.), von denen sie in immer stärkeren Maße aus dem süd-ost-asiatischen Festland nach Süden verdrängt wurden. Sie scheinen eine Altform der Mongolen zu sein, denn es fehlen spezialisierte Rassenmerkmale; sie sind quasi auf phylogenetisch älteren Stufen stehen geblieben - potentielle Entwicklungsmöglichkeiten für verschiedenrassige Differenzierung stehen ihnen noch offen. Weder die Mongolenfalte noch der hohe Nasenrücken der Europiden treten auf. Der Wuchs ist klein, oft untersetzt, das niedrige, runde Gesicht weist eine breite, mittellange, gerade Nase mit niedrigem Rücken auf. Die Lippen sind voll, das Kinn etwas fliehend, die hellbraune Hautfarbe zeigt gelegentlich einen leichten Stich ins Gelbe. Es gibt natürlich auch verschiedene Abweichungen von diesem Typus. So finden wir in sumpfigen oder bergigen, jedenfalls biologisch ungünstigen und unzugänglichen Gebieten Indonesiens, besonders in Borneo, Sumatra und Java, stärker retardierte Stämme, bei denen sich Primitivität und Flachgesichtigkeit häufen.

Weiterhin treten in Indonesien versprengte Elemente der oben erwähnten Siniden auf, die im Zuge der Völkerbewegung zum Beispiel nach Sumatra und Java gelangt sind.

Bei ihnen erfahren die typischen mongolischen Merkmale (Schlitzäugigkeit, flaches Gesicht, kurzer Kopf und untersetzter Wuchs) eine Abschwächung. Es erfolgt hier eine unverkennbare Spezialisierung in Richtung europiden Typus; die Siniden scheinen eine jüngere Form der Mongolen zu sein. Ihr Körper ist ver-

hältnismäßig hoch und schlank gewachsen, mit langen Gliedern und relativ langem Kopf. Die Jochbeine sind nicht sehr breit ausladend, die Nase ist mittelhoch und ziemlich schmal. Die Mongolenfalte ist ebenso wenig wie die Flachheit ihres Gesichtes ausgeprägt. Die normalerweise helle, bräunlich-gelbe Hautfarbe kann gelegentlich in ein weißliches Braun übergehen. Die Siniden bilden vor allem den rassischen Kern Chinas.

Neben diesen großen Gruppen treten auch noch kleinere Stämme von Weddiden, Negriden und Polynesiern auf. Die Weddiden kamen als verdrängte Ureinwohner Indiens nach Indonesien. Ihr Äußeres ist durch eine außerordentliche Kindlichkeit gekennzeichnet: glattes, rundes Gesicht, steile, hohe Stirn, Stupsnase, nach unten gebogener Kindermund und untersetzte Proportionen. Völlig rein tritt der weddide Typus nirgends mehr in Indonesien auf, er ist überall von den Palämongoliden überlagert und durchsetzt. Nur auf Malakka ist eine relativ altertümliche Gruppe erhalten (v.Eickstedt, 1934).

3. Rassengeschichte Indonesiens

Es gibt viele Hypothesen über die indonesische Rassengeschichte, ein sicheres Zeichen dafür, wie unsicher man sich im Grunde ist. Die vorgeschlagenen Theorien basieren größtenteils auf Studien an Skelettfunden, insbesondere an Schädeln, in zweiter Linie auch auf Untersuchungen an der lebenden Bevölkerung. Man ist sich darüber einig, daß mehrere Völkerwanderungswellen über Indonesien hinweggezogen sind. Es ist jetzt aber schwer, diese im Nachhinein zu rekonstruieren.

Denn es gibt einmal das Problem der Rückwanderung. Es ist denkbar, daß sich Gruppen oder deren Nachfahren, die sich in irgendein anderes Gebiet verlagert haben, wieder in ihre Ursprungsgegend zurückziehen, vielleicht, weil sie mit einem neuen Stamm konfrontiert wurden. Dies verursacht eine neue Vermischung und erschwert somit das Verfolgen einer bestimmten Rasse. Auch der Einfluß unterschiedlicher Fruchtbarkeit und Sterblichkeit muß berücksichtigt werden, Eigenarten, die sich nicht aus den Knochenfunden bestimmen lassen, die aber einen großen Einfluß auf die Rassenverteilung haben. Hat zum Beispiel eine kleine Gruppe von Einwanderern eine größere Fertilität und/oder eine kleinere Mortalität als die Eingeborenen, so kann das schnelle Umgreifen der Merkmale der Einwanderer auf eine viel größere Invasion schließen lassen, als tatsächlich stattgefunden hat.

Geht man von der heute noch stattfindenden Wanderung der Mongolen von Süd-Ost-Asien nach Indonesien aus, so muß man auch für vergangene Zeiten keinen massiven Einstrom, sondern vielmehr eine langsame, konstante, gewaltlose Penetration der schon Ansässigen durch jeweils kleine Gruppen annehmen.

Auf welche Skelettfunde stützen sich nun die verschiedenen Theorien?

Der wohl älteste Fund ist der Pithecanthropus erectus, der 1892 von Dubois in Java ausgegraben wurde. Er gilt als Prähomo, das heißt, es handelt sich bei ihm um eine vom Homo sapiens verschiedene Spezies.

Der Fund von Ngandong wird auf ein Alter von etwa 60000 - 100000 Jahren geschätzt. Dieser erste Vertreter des Homo sapiens trat, wie man vermutet, gleichzeitig oder kurz vor dem Homo neanderthalensis auf. Dieser Neanderthaler, der auch in Java gefunden wurde, weist gegenüber dem europäischen Neanderthaler eine eigene Spezialisierung auf und wird deshalb als eigene Rasse angesehen, nämlich als Homo prigeminus solensis von Java (Trinil).

Der Mensch von Wadjak scheint vor ca. 40000 Jahren gelebt zu haben. Interessant ist, daß in Hong Kong ein Vertreter der gleichen Population gefunden wurde, das heißt, sie erstreckte sich über Süd-Ost-Asien und war nicht nur auf Java beschränkt.

Gilt der Ngandong-Mensch als erster Vertreter des Homo sapiens in dieser Gegend, so zeigt der Wadjak-Mensch auf der einen Seite australoide Charakteristika, auf der anderen sind auch frühmalayische Züge erkennbar, er ist also entweder ein Vorfahr der sogenannten Protomalayen (s. u.) und der Australomelanesiser (s. u.), oder er ist eine Mischung dieser beiden Rassen.

Die weiteren Funde aus dieser Gegend zeigen, daß die Skelettreste aus dem Mesolithikum (4000 - 8000 v. Chr.) allmählich melanesische Elemente aufzuweisen beginnen, während die Knochen aus dem Neolithikum (1500 - 3000 v. Chr.) eindeutig von malayischen Zügen geprägt sind.

Die vielen unterschiedlichen Meinungen über die indonesische Rassengeschichte lassen sich im Prinzip auf

drei Haupthypothesen konzentrieren, alle anderen sind mehr oder minder Modifikationen von diesen.

Nach der ersten Theorie gab es vier aufeinanderfolgende Völkerwanderungen nach oder durch Indonesien vom asiatischen Kontinent aus. Die erste Welle, die durch die älteste Schicht der indonesischen Bevölkerung repräsentiert wird, bildeten Negride, die zweite Australide, es folgten die Proto-Malayen und danach die Deutero-Malayen, wobei manche Autoren keinen Unterschied zwischen den beiden letzten Wellen machen.

Diese Theorie lehnt sich stark an die Vorstellungen v.Eickstedts an. Er glaubt, daß die Menschheit ihren Ursprung im Hochland von Indien und Tibet habe und sich, getrennt durch die sich in Hebung befindlichen neu entstehenden Gebirgsszüge, in die drei Hauptrasen differenzierte. Diese Rassen strahlten dann vom Zentrum der Entwicklung in die Peripherie; die höher entwickelten drängten die auf niedrigerer Stufe stehenden von diesem, wie v.Eickstedt ihn nennt, "Rassenpool" nach außen. So finden wir in der Peripherie die primitivsten, im Zentrum der Evolution die am höchsten entwickelten Rassen.

Die zweite Hypothese nimmt nur zwei Völkerwanderungen an. Zuerst seien die Australomelanesiser gekommen, die sich dann weiter in die Australiden, Melanesier und Papuas differenzierten. Wann und wo genau dies stattgefunden haben soll, darüber ist man sich noch nicht völlig klar. Die zweite Welle brachte dann die Mongoliden nach Indonesien. Die Vermischung mit den Australomelanesiern führte zur Bildung der Proto-Malayen, in der zweiten Phase wurden aus diesen, vermischt mit den Mongoliden die Deutero-Malayen mit stärkerem mongolischen Einschlag. Diese Theorie kann allerdings den Wadjak-Menschen nicht genau einordnen.

Von ihm geht schließlich die dritte Hypothese aus, sie

sieht ihn als Vorfahr der Australomelanesier und der malayischen Rasse. Mit der Einwanderung der Mongoliden kam es zur Abdrängung der Australomelanesier in den Süden nach Australien und in den Osten nach Melanesien, die Mongoliden konnten sich damit in ganz Indonesien ausbreiten.

Von diesen drei Hypothesen scheinen die letzten beiden der Wahrheit am nächsten zu liegen. Teuku Jacob (1967) kam auf Grund seiner Skelettuntersuchungen zu dem Schluß, daß sich wahrscheinlich der Ngandong-Mensch über den Neanderthaler zum Wadjak-Menschen entwickelt hat, den er als Vorfahr der Proto-Malayaen und der Australomelanesier ansieht. Die dann einwandernden Mongoliden vermischten sich mit den Australomelanesiern, wobei die mongolischen Elemente besonders im Westen und Norden nach und nach dominierend wurden. Wir haben es also in Indonesien mit Wanderungen von Rassen, mehreren und wiederholten Durchmischungen und der natürlichen Evolution zu tun, wodurch sich das vielfältige Rassenmosaik in dieser Gegend ergibt.

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Das untersuchte Kollektiv

Händler und Handwerker, Bauern und Fischer aus China wurden schon vor Jahrhunderten im Archipel ansässig. Sie kamen anfangs wegen der beschwerlichen Seereise meist alleine, so daß frühzeitig Ehen mit einheimischen Frauen geschlossen wurden.

Als in der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts Chinesen als Arbeiter auf Plantagen und Zinnminen angeworben wurden, stieg die Zahl der Einwanderer sprunghaft an. Seit dieser Zeit gab es immer wieder Konflikte zwischen den Indonesiern und den Chinesen, die von den Einheimischen zunehmend diskriminiert wurden, vor allem, weil viele Chinesen in der Kolonialzeit durch Fleiß, Tüchtigkeit, zuweilen aber auch durch Rücksichtslosigkeit zu angesehenen Positionen kamen, besonders in der Wirtschaft. Sie wurden damit bald für die Kolonialherren unentbehrlich und gerieten so in den Ruf, Handlanger der Fremden zu sein.

Zwar kennt die Verfassung von 1945 keine Unterschiede zwischen Indonesiern verschiedener Abstammung und seit 1949 werden die im Inselstaat geborenen Chinesen mit fünfjährigem Aufenthalt im Lande als vollberechtigte Bürger anerkannt, aber dennoch ist das "Chinesenproblem" noch nicht völlig gelöst. Die eine Gruppe beklagt sich immer noch über die Diskriminierung durch die Mehrheit, die andere attackiert die nationale Unzuverlässigkeit, das rücksichtslose Gewinnstreben und die Überheblichkeit der Chinesen. So finden sich viele indonesische Studenten chinesischer Abstammung in der Bundesrepublik, weil sie zu Hause weitaus größere Probleme hätten, einen Studienplatz zu bekommen.

Diese Umstände ermöglichten es, relativ leicht eine größere Anzahl von Probanden dieser interessanten Gruppe für die Untersuchung zu gewinnen.

Wir haben es also bei dem untersuchten Kollektiv mit einer Mischung aus dem vielfältigen Rassenspektrum Indonesiens (hierbei muß noch erwähnt werden, daß die Mehrzahl der Probanden aus Java stammt) und aus chinesischen, also vorwiegend siniden, Einflüssen zu tun.

2. Beschaffung und Transport der Seren

Als Blutspender stellten sich 100 indonesische Studenten der Universitäten München (13 Probanden), Würzburg (3 Probanden) und Berlin (84 Probanden) zur Verfügung. Leider fanden sich nur 11 weibliche Spender, so daß eine Aufteilung nach Geschlecht nicht sinnvoll ist.

Ebensowenig ist eine Differenzierung nach dem Alter oder eine Unterscheidung zwischen gesunden und kranken Probanden möglich, denn es handelt sich ausnahmslos um junge, gesunde Studenten im Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Ihre Abstammung war, wie gefordert, chinesisch.

Nach der Entnahme des Blutes aus der Armvene wurden die Monovetten in einer Kühltasche aufbewahrt, bis sie nach maximal 4 Stunden zentrifugiert wurden. Das abgegossene Serum wurde anschließend eingefroren und erst wieder zur Messung im Institut, nach etwa 4 Wochen, aufgetaut. Wie Omuro (1980) festgestellt hat, bedingt dieses Verfahren keinen Einfluß auf die Aktivität.

3. Meßverfahren

Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2) mit EDTA (10^{-3} molar)

7,507 g Glycin, 292 mg EDTA und 5,844 g NaCl werden mit einem Magnetrührer in etwa 900 ml aqua dest. aufgelöst.

Unter ständigem Rühren gibt man so lange 35 %ige Natronlauge zu, bis das pH-Meter einen pH-Wert von 11,2 anzeigt. Dann wird die Lösung mit aqua dest. auf genau 1000 ml aufgefüllt.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (Tris-hydroxymethyl-amino-methan) werden in etwa 900 ml aqua dest. aufgelöst, danach füllt man die Lösung, nachdem der pH mit 37 %iger HCl auf 8,0 eingestellt wurde, auf 1000 ml auf.

E 600-Stammlösung ($1,2 \cdot 10^{-2}$ molar)

0,26 ml E 600 werden in 100 ml Trispuffer gegeben und so lange im Ultraschallbad gemischt, bis sich das E 600 völlig aufgelöst hat.

E 600-Gebrauchslösung

Für die Messung wird die Stammlösung jeweils 1:5 mit aqua dest. verdünnt, d. h., 1 Teil Stammlösung auf 4 Teile aqua dest..

Serum-Verdünnung

Die Seren der jeweiligen Probanden werden mit 0,9 %iger Kochsalzlösung im Verhältnis 1:5 verdünnt, d. h., 1 Teil Serum auf 4 Teile Kochsalzlösung.

Messung

Für die Messung erwärmt man die verschiedenen Lösungen in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25°C .

In ein Reagenzglas werden dann

- a) 3,3 ml Glycin-NaOH-Puffer mit EDTA (10^{-3} molar)
- b) 0,5 ml Serum-Verdünnung
- c) 1,0 ml E 600-Gebrauchslösung

pipettiert, kräftig durchmischt und in eine Küvette der Schichtdicke 1 cm gefüllt.

Danach mißt man die Extinktionsdifferenz 180 Sekunden minus 30 Sekunden, nachdem der Leerwert (0,9 %ige Kochsalzlösung an Stelle des Serums) abgezogen wurde.

Berechnung

Die Aktivität A eines Enzyms wird allgemein nach der Formel

$$A = \frac{\Delta E}{\text{min} \cdot d} \cdot \frac{V}{v} \cdot \epsilon \quad \text{berechnet.}$$

Dabei gilt: ΔE = Extinktionsänderung

ϵ = Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol in Glycin-NaOH-Puffer pH 11,2
bei 405 nm = $18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$

d = Schichtdicke = 1 cm

V = Ansatzvolumen = 4,8 ml

v = Serumvolumen = 0,1 ml

Eingesetzt in die Formel ergibt sich für die Aktivität:

$$A = \frac{\Delta E}{2,5 \cdot \text{min} \cdot 18,05 \cdot 10^6 \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot 1 \text{ cm}} \cdot \frac{4,8 \text{ ml}}{0,1 \text{ ml}}$$

$$= \Delta E \cdot 1063 \cdot \frac{10^{-6} \text{ Mol}}{1 \text{ min}}$$

$$= \Delta E \cdot 1063 \text{ U/l.}$$

V. ERGEBNISSE

In Tabelle 1 sind die Werte der Paraoxonaseaktivitäten in Gegenwart von EDTA (10^{-3} molar) aufgeführt, geordnet nach ihrer Größe. Der niedrigste Wert lag bei 10,1 U/l, der höchste bei 57,4 U/l, die durchschnittliche Aktivität lag bei 36,4 U/l. Ordnet man die erhaltenen Werte in Klassen von 5 U/l Klassenbreite, so ergibt sich eine Klassenbesetzung, wie sie in Tabelle 2 dargestellt ist.

Das entsprechende Histogramm zeigt Abb. 12. Man erkennt eine eingipflige, linksschiefe Verteilung mit einem stark besetzten Bereich zwischen 25 und 50 U/l.

Im folgenden sollen nun diese nach Hemmung durch EDTA erhaltenen Restaktivitäten mit den Ausgangsaktivitäten verglichen werden, die Hartanto bei dem gleichen Kollektiv ohne EDTA im Meßansatz gefunden hat.

In Tabelle 3 sind die Aktivitäten entsprechend den Fall-Nummern aus Tabelle 1 aufgelistet, das Histogramm mit einer Klassenbreite von 20 U/l ist aus Abb. 13 ersichtlich.

Die Überprüfung einer Abhängigkeit der Ausgangs- und Restaktivitäten ergab einen Korrelationskoeffizienten $r = -0,2097$, der bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % signifikant von Null verschieden ist. Das zugehörige Scatter-Diagramm ist in Abb. 14 dargestellt.

Tabelle 1: Paraoxonaseaktivität in Gegenwart von EDTA
(10^{-3} M)

Fall-Nr.	Name	Geschlecht (w=weibl., m=männl.)	Aktivität
1	N.K.	w	10,1
2	J.S.	m	10,6
3	K.K.	m	12,0
4	S.O.	w	13,3
5	Y.D.	m	16,3
6	L.H.	m	17,5
7	T.A.	m	19,1
8	H.S.	m	19,7
9	H.H.	m	20,5
10	W.H.	m	20,8
11	W.C.	m	22,3
12	S.S.	m	22,8
13	J.P.	m	23,4
14	Y.D.	m	24,1
15	F.S.	m	24,4
16	L.H.	w	25,5
17	J.S.	m	25,5
18	J.H.	m	25,5
19	T.L.	m	25,8
20	S.J.	m	25,9
21	B.S.	m	27,1
22	S.H.	m	27,1
23	B.P.	m	27,3
24	T.U.	m	27,6
25	I.G.	m	28,2
26	A.S.	m	28,7
27	S.D.	m	29,2
28	J.H.	m	29,2
29	S.W.	w	29,2
30	A.Y.	m	29,2

Fall-Nr.	Name	Geschlecht	Aktivität
		(w=weibl., m=männl.)	
31	P.K.	m	30,3
32	S.T.	m	30,3
33	R.S.	m	30,5
34	R.S.	m	30,8
35	B.I.	m	31,9
36	H.H.	m	31,9
37	D.D.	m	32,9
38	R.D.	m	32,9
39	E.S.	w	33,5
40	J.K.	w	33,5
41	A.T.	m	34,0
42	A.C.	m	35,1
43	J.M.	m	35,4
44	E.B.	m	35,6
45	J.W.	m	36,1
46	J.S.	m	36,1
47	H.D.	w	36,5
48	S.Y.	w	36,7
49	G.L.	m	36,7
50	K.S.	m	36,7
51	O.H.	m	37,7
52	H.W.	m	38,3
53	G.S.	m	38,6
54	D.J.	m	38,6
55	T.T.	m	38,8
56	K.L.	m	39,3
57	W.S.	m	39,3
58	K.I.	m	39,3
59	P.H.	m	39,3
60	T.O.	m	40,4
61	S.G.	m	40,4
62	B.T.	m	41,8
63	D.P.	m	41,8

Fall-Nr.	Name	Geschlecht	Aktivität
		(w=weibl., m=männl.)	
64	S.T.	m	42,0
65	I.B.	m	42,2
66	H.T.	m	42,2
67	H.S.	m	42,5
68	T.Z.	m	42,9
69	J.N.	m	42,9
70	I.W.	w	43,0
71	S.F.	m	43,6
72	J.H.	w	44,1
73	S.A.	m	45,2
74	R.S.	m	45,2
75	F.S.	w	45,7
76	W.S.	m	46,0
77	L.T.	m	46,2
78	I.T.	m	47,1
79	G.G.	m	47,3
80	A.P.	m	47,3
81	D.T.	m	47,3
82	D.Z.	m	47,3
83	J.G.	m	47,8
84	I.G.	m	47,8
85	D.L.	m	48,9
86	S.I.	m	48,9
87	A.J.	m	48,9
88	P.G.	m	49,4
89	T.I.	w	49,5
90	E.R.	m	49,6
91	A.G.	m	49,6
92	A.S.	m	49,9
93	T.P.	m	49,9
94	H.T.	m	50,5
95	J.B.	m	52,1
96	I.H.	m	52,6

Fall-Nr.	Name	Geschlecht	Aktivität
		(w=weibl., m=männl.)	
97	D.W.	m	53,1
98	K.P.	m	53,8
99	B.S.	m	56,3
100	N.S.	m	57,4

Tabelle 2: Klassenbesetzung bei einer Klassenbreite von 5 U/I

Klassen-Nr.	Klassenbreite	Besetzungszahl
1	0,0 bis 5,0	0
2	5,0 bis 10,0	0
3	10,0 bis 15,0	4
4	15,0 bis 20,0	4
5	20,0 bis 25,0	7
6	25,0 bis 30,0	15
7	30,0 bis 35,0	11
8	35,0 bis 40,0	18
9	40,0 bis 45,0	13
10	45,0 bis 50,0	21
11	50,0 bis 55,0	5
12	55,0 bis 60,0	2

Anzahl der Personen

Abb. 12: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten in Gegenwart von EDTA (10^{-5} molar) bei 100 Indonesiern

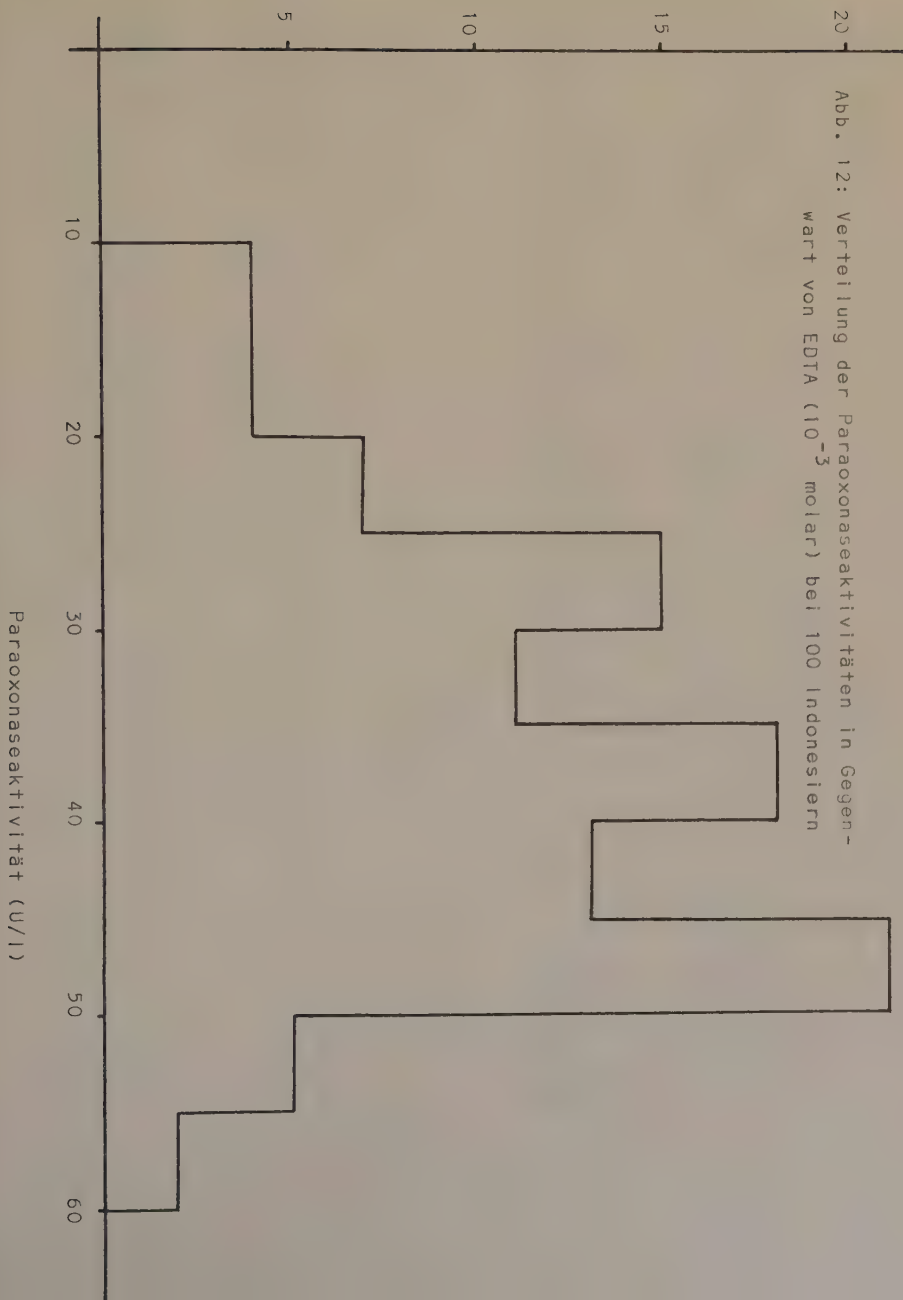


Tabelle 3: Paraoxonase-Ausgangsaktivitäten (Hartanto)

Fall-Nr.	Aktivität	Fall-Nr.	Aktivität
1	295,5	33	242,9
2	375,8	34	193,4
3	232,3	35	156,8
4	216,3	36	184,9
5	275,3	37	142,9
6	202,5	38	249,3
7	393,8	39	258,3
8	239,2	40	230,7
9	159,9	41	209,9
10	334,8	42	242,4
11	275,3	43	73,9
12	177,5	44	275,4
13	59,5	45	74,4
14	260,9	46	68,0
15	70,7	47	141,4
16	213,1	48	176,9
17	311,9	49	162,1
18	282,2	50	133,9
19	57,4	51	340,2
20	166,9	52	232,3
21	293,4	53	233,9
22	247,7	54	121,1
23	129,1	55	231,2
24	163,7	56	163,2
25	282,2	57	203,0
26	381,7	58	210,5
27	326,9	59	143,5
28	353,4	60	188,7
29	172,7	61	77,1
30	353,9	62	187,6
31	219,5	63	191,9
32	392,9	64	79,2

Fall-Nr.	Aktivität	Fall-Nr.	Aktivität
65	166,9	83	63,8
66	288,6	84	212,6
67	238,6	85	163,7
68	152,0	86	154,1
69	199,3	87	140,6
70	207,8	88	201,9
71	395,4	89	302,9
72	344,9	90	194,5
73	147,2	91	184,9
74	176,9	92	324,7
75	88,2	93	87,9
76	303,5	94	343,9
77	211,5	95	102,0
78	127,9	96	311,5
79	276,4	97	163,7
80	209,9	98	148,5
81	347,6	99	182,3
82	165,3	100	200,2

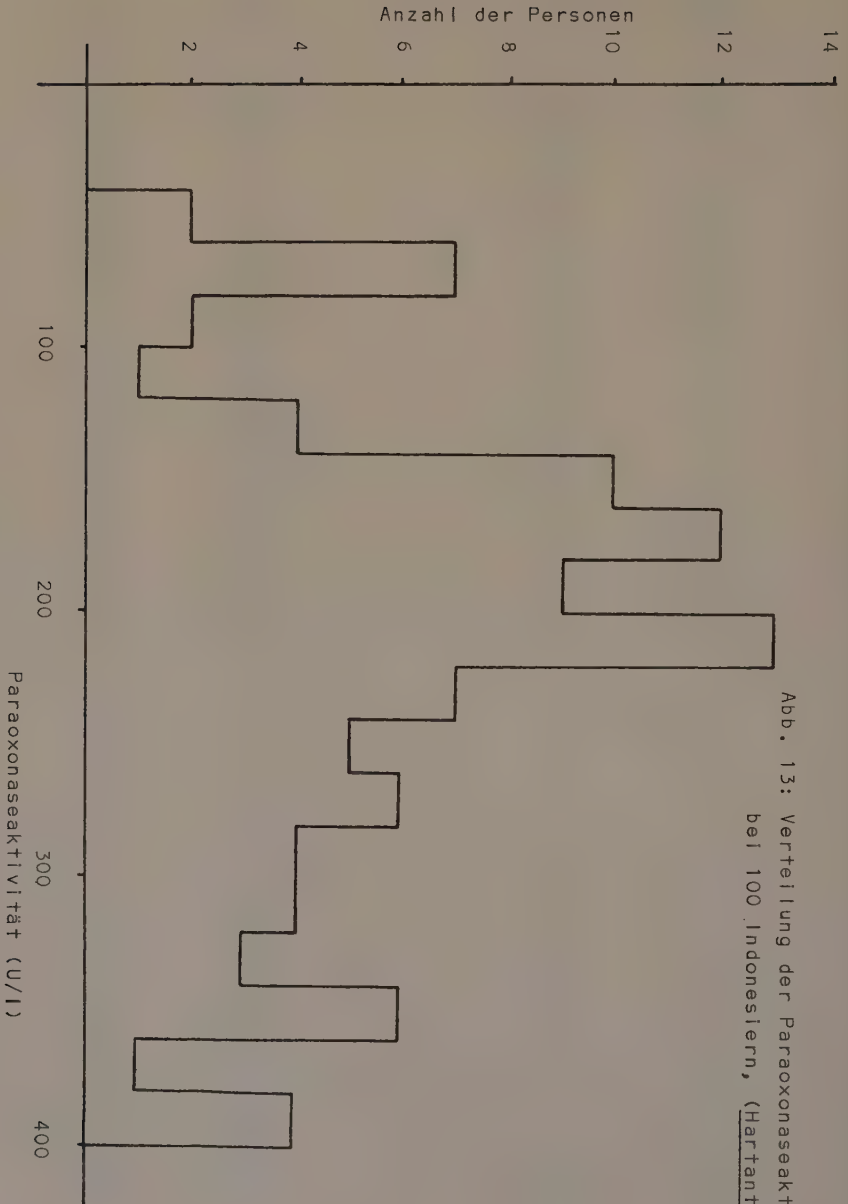


Abb. 13: Verteilung der Paraoxonaseaktivitäten bei 100 Indonesiern, (Hartanto)

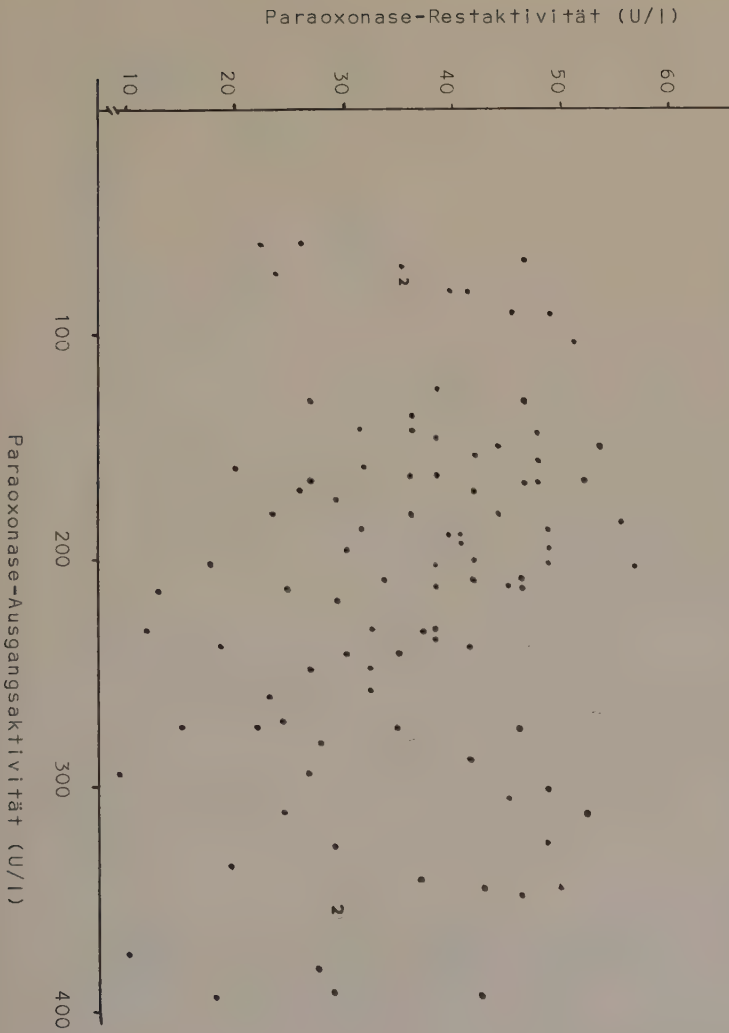


Abb. 14: Scatter-Diagramm zur Überprüfung der Abhängigkeit zwischen Paraoxonase-Ausgangs- und Restaktivitäten nach EDTA-Zugabe (10^{-3} molar)

VI. DISKUSSION

Nachdem Erdös und Boggs (1961) beobachtet hatten, daß EDTA durch Wegfangen von Ca^{2+} -Ionen die Aktivität der Paraoxonase zu reduzieren vermag, untersuchte Hechtel (1980) den Einfluß von EDTA auf die Paraoxonaseaktivität bei Probanden mit niedrigen, mittleren und hohen Aktivitäten. Sie fand, daß alle Ausgangsaktivitäten bei einer EDTA-Konzentration von 10^{-4} molar auf Werte zwischen 23,7 und 48,5 U/l absanken.

Wambach überprüfte 50 türkische Seren zuerst auf deren Paraoxonase-Ausgangsaktivität. Er fand eine bimodale Verteilung mit Werten zwischen 21,7 und 411,2 U/l. Das entsprechende Histogramm ist in Abb. 7 dargestellt.

In Gegenwart von EDTA (10^{-3} molar) ergab sich eine eingipflige, leicht linksschiefe Verteilung. Die Aktivitäten lagen hierbei zwischen 0 und 48,3 U/l, mit einer maximalen Besetzung in der Klasse 25 bis 30 U/l. Auffallend war ein Einschnitt bei ca. 22 U/l (siehe Histogramm in Abb. 8).

Bei der Überprüfung der Korrelation der beiden Wertegruppen ergab sich mit einem Korrelationskoeffizienten $r=0,4229$ ein auf dem 1 %-Niveau signifikant von Null verschiedener Zusammenhang.

Omuro (1980) prüfte die Korrelation der Paraoxonase-Ausgangsaktivitäten und der durch EDTA nicht hemmbaren Aktivitäten an 35 japanischen Probanden aus dem Bereich niedriger, mittlerer und hoher Aktivitäten. Er fand keine Abhängigkeit der beiden Variablen ($r=0,0182$). Abb. 3 zeigt das Histogramm der Ausgangsaktivitäten, Abb. 9 das der Restaktivitäten. Letztere läßt annähernd eine Normalverteilung mit Werten zwischen 2,3 und 35,7 U/l erkennen.

Hieronimus (1981) führte entsprechende Untersuchungen

an einem Kollektiv von 162 Vietnamesen vorwiegend chinesischer Abstammung durch. Auch sie fand für die nicht hemmbaren Restaktivitäten eine angenäherte Normalverteilung, mit einem Gipfel bei 35 bis 40 U/l. Die gefundenen Aktivitäten lagen zwischen 5 und 55 U/l, der Mittelwert lag bei 34 U/l (siehe Abb. 10). Das Histogramm der Ausgangswerte ist in Abb. 4 dargestellt.

Auch bei dem vietnamesischen Kollektiv konnte keine Abhängigkeit der beiden Variablen gefunden werden, der Korrelationskoeffizient betrug 0,0209.

Die vorliegende Arbeit bestätigt demnach im wesentlichen die Ergebnisse der Untersuchungen an den beiden asiatischen Kollektiven (Japaner und Vietnamesen). Auch bei den Indonesiern chinesischer Abstammung ergab sich mit einem Korrelationskoeffizienten $r = -0,2097$ keine Abhängigkeit der Serum-Paraoxonaseaktivität und der nach EDTA-Zusatz verbleibenden Restaktivität, im Gegensatz zu dem türkischen, also dem europiden Kreis zugehörigen Kollektiv, bei dem sich mit $r = 0,4229$ eine deutliche Abhängigkeit der beiden Wertegruppen ergab.

Ob diese Ergebnisse auch für andere ethnische Gruppen zutreffen, insbesondere die Unterschiede zwischen europidem und asiatischem Rassenkreis, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, zumal Wambach nur die relativ kleine Zahl von 50 Seren untersuchte.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Kollektiv von 100 indonesischen Probanden chinesischer Abstammung bezüglich der Verteilung der Serum-Paraoxonaseaktivität nach Hemmung durch EDTA (10^{-3} molar) im photometrischen Verfahren nach Krisch (1968) untersucht.

Es ergab sich eine eingipflige, linksschiefe Verteilung mit Werten zwischen 10,1 und 57,4 U/l und einem stark besetzten Bereich zwischen 25 und 50 U/l.

Die Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den hier gefundenen, durch EDTA nicht hemmbaren Restaktivitäten und den Gesamt-Aktivitäten, die Hartanto ermittelt hat, ergab mit einem Korrelationskoeffizienten $r=-0,2097$ keinen nennenswerten Zusammenhang.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.
Biochem. J. 53, 110 - 116 (1953)

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.
Biochem. J. 53, 117 - 124 (1953)

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serum-Paraoxonase (EC 3.1.1.2.).
Dissertation Erlangen 1976

ERDÖS, E.G.; BOGGS, L.E.:

Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood.
Nature 190, 716 - 717 (1961)

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde der Menschheit.
F. Enke, Stuttgart, 1934

FORTH, W.; HENSCHLER, D.; RUMMEL, W.:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Wissenschaftsverlag: Bibliographisches Institut, Mannheim, Wien, Zürich, 1977

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; BAUMGARTNER, W.; PETENYI, M.; BURGIS, H.; LIDORF, H.H.; METZNER, H.:

Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbarkeit der Serum-Cholinesterase durch E 600 und der Aktivität des E-600-spaltenden-Enzym-Systems in menschlichen Seren.

Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 353, 217 - 220 (1972)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; PETENYI, M.; FLÜGEL, M.; BURGIS, H.; DIETZEL, B.; NIRSCHL, H.; RENNER, O.:

Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraoxonase.

Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 354, 337 - 340 (1973)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.:

Polymorphism of human serum-paraoxonase. Human genetic variation in response to medical and environmental agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.

Hum. Genet., Suppl. 1, 65 - 68 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; FLÜGEL, M.:

Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im menschlichen Serum (EC 3.1.1.2.).

Klin. Wochenschrift 56, 911 - 916 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; HOMMEL, G.; DUMBACH, J.:

On the genetics of human serum-paraoxonase (EC 3.1.1.2.).

Hum. Genet. 50, 313 - 326 (1979)

GLOWATZKI, G.:

Die Rassen der Menschheit.

Kosmos-Bibliothek, Stuttgart, 1976

GRAAF, H.J.; KENNEDY, J.; SCOTT, W.H.:

Indonesien, Geschichte.

Handbuch der Orientalistik, Bd. 1, Abt. 3, Liefg. 2.
Brill, Leiden, Köln, 1977

HECHTEL, R.:

Die Hemmung der menschlichen Serum-Paraoxonase durch
EDTA.

Dissertation, Erlangen, 1980

JACOB, T.:

Some problems pertaining to the racial history of the
indonesian region. A study of a human skeletal and
dental remains from several prehistoric sites in
Indonesia and Malaysia.

Dissertation, Utrecht, 1967

KÖTTER, H.v.; ROEDER, R.; JUNGHANS, K.H.:

Indonesien, Geographie, Geschichte, Kultur, Religion,
Staat, Gesellschaft, Bildungswesen, Politik.

Horst Erdmann Verlag, Zübingen, Basel, 1979

KRISCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-
phosphat durch menschliches Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 41 - 47 (1968)

LUNDMANN, B.:

Geographische Anthropologie.

G. Fischer, Stuttgart, 1967

MAIN, A.R.:

The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-
p-nitrophenyl-phosphate (paraoxon) in sheep serum.

Canadian J. Biochem. 74, 10 - 20 (1960)

PLAYFER, J.R.; ECE, L.C.; BULLEN, M.E.; EVANS, A.P.:
Genetic polymorphism and interethnic variability of
plasma paraoxonase activity.

J. Med. Genet. 13, 337 - 342 (1976)

SCHWIDETZKI, I.:

Die neue Rassenkunde.

G. Fischer, Stuttgart, 1962

WEINERT, H.:

Die Rassen der Menschheit.

Teubner, Berlin, 1935

ZECH, R.; ZÜRICH, K.:

Organophosphate splitting serum-enzymes in different
mammals.

Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427 - 433 (1974)

Hiermit möchte ich mich herzlichst bei Frau Professor Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt für die Überlassung des Themas und ihre außerordentlich große Hilfsbereitschaft bedanken. Stets hatte sie für meine Probleme ein offenes Ohr und stand mir mit ihrem Rat hilfreich zur Seite.

Ferner möchte ich Herrn Professor Dr. H.-B. Wuermeling meinen Dank für die freundliche Übernahme des Korreferats aussprechen.

Lebenslauf

Name : Jürgen Stockhausen
Geburtsdatum : 7. 3. 1957
Geburtsort : Nürnberg
Staatsan-
gehörigkeit : Deutsch
Eltern : Werner Stockhausen, Technischer Angestellter
Anni Stockhausen geb. Täuber, Krankenschwester
Schulaus-
bildung : 1963 - 1967 Grundschule, Katzwang
1967 - 1976 Gymnasium, Schwabach
1976 Abitur
Studium : 1977 - 1983 Medizinstudium an der Friedrich-
Alexander- Universität Erlangen-
Nürnberg
20. 3. 1979 Ärztliche Vorprüfung
20. 3. 1980 Erster Abschnitt
der ärztlichen Prüfung
19. 3. 1982 Zweiter Abschnitt
der ärztlichen Prüfung
19. 4. 1983 Ärztliche Prüfung

